

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 1 月 15 日 (15.01.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/004676 A1

(51) 国際特許分類⁷: A61K 7/48, 7/00, 7/02, 7/027, 7/032

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/008517

(22) 国際出願日: 2003 年 7 月 4 日 (04.07.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2002-196852 2002 年 7 月 5 日 (05.07.2002) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社コーセー (KOSE CORPORATION) [JP/JP]; 〒103-8251 東京都中央区日本橋3丁目6番2号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 藤原 由佳子 (FUJIWARA, Yukako) [JP/JP]; 〒114-0005 東京都北区栄町4-8-18 株式会社コーセー内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 小野 信夫, 外(ONO, Nobuo et al.); 〒101-0024 東京都千代田区神田和泉町1-13-1 水戸部ビル4階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: VESICLE DISPERSION AND COSMETIC CONTAINING THE SAME

(54) 発明の名称: ベシクル分散物およびこれを含有する化粧品

(57) Abstract: A vesicle dispersion comprised of at least a sucrose fatty acid ester (A), sphingosine and/or a derivative thereof (B) and a water base component (C); and a cosmetic comprising the vesicle dispersion. This vesicle dispersion enables stably containing sphingosines such as ceramides which are excellent in the moisture retention effect for skin. The cosmetic obtained by mixing the vesicle dispersion thereinto is excellent in moisture retention effect, storage stability, etc.

(57) 要約: 少なくとも、(A) ショ糖脂肪酸エステル、(B) スフィンゴシンおよび/またはその誘導体、(C) 水性成分を構成成分とするベシクル分散物およびこれを含有する化粧品が開示されている。このベシクル分散液は、肌の保湿効果に優れるセラミド等のスフィンゴシン類を安定的に含有させることが可能であり、該ベシクル分散物を配合させて得られた化粧品は、保湿効果、保存安定性等に優れている。

WO 2004/004676 A1

明細書

ベシクル分散物およびこれを含有する化粧料

技術分野

本発明は保湿効果に優れた成分を安定に含有したベシクル分散物とその製造方法および該ベシクル分散物を含有する化粧料に関する。

背景技術

セラミド等の角質細胞間脂質が、角質層のバリアー機能に深く関わっていることが明らかにされて以来、これを配合した保湿製剤の開発が試みられてきた。しかし、セラミドは結晶性が高く、安定性の観点から化粧料への配合量には自ずと制約があり、多量に配合できなかった。従って、セラミドの有する水分保持機能をより効果的に発現するために、セラミドを多量に配合しても安定で、結晶析出等の問題を生じることのない化粧料の開発が望まれていた。

上記目的達成のために、例えば、非イオン性界面活性剤とイオン性界面活性剤を組み合わせる用いることにより、脂質を微細かつ安定に配合できるようにする方法（特開平４－１９３８１４号公報）、脂質と界面活性剤と油剤との液晶にする方法（特開平６－３４５６３３号公報）、脂質と界面活性剤を有機溶媒から析出せしめて、それらの複合体を利用する方法（特開平１１－１９９４６２号公報）、あるいはリポソーム（リン脂質二分子膜からなるベシクル）を用いる方法等が検討されてきた。

しかしながら、セラミド等のスフィンゴシンは、一般に油剤への溶解性が悪いため、上記方法であっても比較的多量の界面活性剤や溶媒類が必要であり、化粧料としての安全性に問題があった。また、有機溶媒の混入が嫌われる化粧料に配合する場合は、脂質と界面活性剤からなる複合体を得るために使用した大量の有機溶剤を完全に除去する技術が必要であった。さらに、リン脂質は一般的に不安定な物質であり、化粧料として長期保存安定性を確保することが難しかった。

従って、セラミド等のスフィンゴシンを含有する系を長期にわたって安定化

させることにより、保湿効果、保存安定性等に優れた化粧品等の開発が望まれていた。

発明の開示

かかる実状において、本発明者らはセラミド等のスフィンゴシンまたはその誘導体を安定に配合する手段について鋭意検討を進めた結果、シヨ糖脂肪酸エステル、スフィンゴシンおよび水性成分を構成成分とすることにより、有機溶剤などを使用しなくても、極めて安定なベシクル構造を形成することを見いだした。その結果、スフィンゴシンまたはその誘導体を安定的に化粧品等に配合できるようになり、べたつきがなく、保湿感に優れる化粧品等を提供できることを見出し本発明を完成した。

すなわち本発明は、少なくとも次の（Ａ）成分、（Ｂ）成分および（Ｃ）成分

（Ａ）シヨ糖脂肪酸エステル

（Ｂ）スフィンゴシンおよび／またはその誘導体

（Ｃ）水性成分

を構成成分とするベシクル分散物を提供するものである。

また本発明は、前記ベシクル分散物を含有する化粧品を提供するものである。

発明を実施するための最良の形態

本明細書中においてベシクル分散物とは、脂質の多層膜からなる小胞体が水性成分中に分散したものを意味する。

本発明のベシクル分散物を構成するシヨ糖脂肪酸エステル（（Ａ）成分）は、通常、化粧品に使用されるものであればいずれのものも使用できる。シヨ糖は１分子中に８個の水酸基を持っており、この水酸基が脂肪酸とエステル結合してシヨ糖脂肪酸エステルを形成するが、この脂肪酸による水酸基の置換数（エステル化度）はいずれのものも使用できる。しかし、モノエステル、ジエステルまたはトリエステルが好ましく、特に好ましくはモノエステルである。それらエステル化度の異なるシヨ糖脂肪酸エステルの混合物であってもよいが、

(A) 成分の50質量% (以下、単に「%」と記載する) 以上がショ糖脂肪酸モノエステルであることが好ましい。

長期にわたる安定性を確保するために、(A) 成分の一部または全てが親水性のショ糖脂肪酸エステルであることが好ましい。具体的には、(A) 成分のHLBが7~18であることが好ましく、12~16であることが特に好ましい。

また、エステル反応する脂肪酸は、炭素数が8~24の飽和または不飽和の、直鎖あるいは分岐を持つものが好ましく、特に脂肪酸の炭素数が、14~20であるものが好ましい。

さらに、かかる脂肪酸の少なくとも一部が、オレイン酸やリノレン酸等のような不飽和脂肪酸であることが、これらが皮膚上で抗酸化剤としてはたらき、老化防止に役立つという点でより好ましい。

従って、(A) 成分を構成する脂肪酸の好ましい具体例としては、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノレン酸が挙げられる。

また、好ましい(A) 成分の具体例としては、例えば、ショ糖モノステアレート、ショ糖モノイソステアレート、ショ糖ジイソステアレート、ショ糖モノパルミテート、ショ糖ジパルミテート、ショ糖モノオレート、ショ糖モノリノレート、ショ糖ジリノレート、ショ糖トリリノレート等を挙げることができる。

本発明のベシクル分散物を構成するスフィンゴシンおよび/またはその誘導体((B) 成分; 以下、「スフィンゴシン類」という) としては、スフィンゴシン骨格を持つ物質であればいずれでもよく、例えばフィトスフィンゴシン、セラミド、スフィンゴミエリン、セラプロシド等が挙げられ、これらの1種または2種以上を用いることができる。

上記(B) 成分のうち、セラミドは一般に高融点であるため、通常は化粧品への安定配合が困難であるが、本発明によればそれが可能になるという点、あるいは、皮膚の水分保持力を増大し、化粧品製剤の保湿効果を高めるという点において、(B) 成分として、セラミドを用いることが特に好ましい。

化粧品に使用されているセラミドとしては、酵母を利用して生成したセラミド、化学合成によるセラミド、植物から得られたセラミド等があり、いずれも好適に用いられる。具体的には、セラミド1～6が挙げられるが、この中で、セラミド2、セラミド3またはセラミド6が特に好ましい。

本発明のベシクル分散物を構成する水性成分（（C）成分）としては、水または水に可溶な成分であればいずれでもよく、例えば、水；エチルアルコール、イソプロピルアルコール等のモノアルコール類；プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリエチレングリコール等のグリコール類；グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリン等のグリセロール類；アロエベラ、ハマメリス、キュウリ、レモン、ラベンダー、ローズ等の植物抽出液等が挙げられ、これらの1種または2種以上を用いることができるが、水あるいは水との混合物であることが好ましい。

また、本発明のベシクル分散物には、上記の必須構成成分の他、任意の構成成分として、融点が80℃以下の脂肪酸および／または融点が80℃以下の高級アルコール（（D）成分）を配合することができる。この（D）成分の配合は、スフィンゴシン類の相溶性を上げ、結晶析出を抑制し、ベシクルの安定性を更に向上させることができる。この（D）成分としては、融点が80℃以下の脂肪酸や高級アルコールであれば、飽和または不飽和であっても、分岐または直鎖であってもいずれでもよいが、分岐があることが好ましく、その1種または2種以上を用いることができる。具体的には、イソステアリン酸等の脂肪酸や、イソセチルアルコール、イソステアリルアルコール、オクチルドデカノール等の高級アルコールが挙げられる。

さらに、本発明のベシクル分散物には、その構成成分として、ステロール類（（E）成分）を配合することができる。この（E）成分の配合により、ベシクルの安定性や皮膚の保湿効果を格段に向上させることができる。この（E）成分としてはステロール骨格を持つ物質あるいはその誘導体であればいずれで

もよく、例えばコレステロール、フィトステロール、マカデミアンナッツ油脂脂肪酸コレステリル、ヤシ油脂脂肪酸コレステリル、N-ラウロイル-L-グルタミン酸ジ（コレステリル・ベヘニル・オクチルドデシル）等があげられ、その1種または2種以上を用いることができるが、中でもコレステロール、フィトステロールが好ましい。

さらにまた、本発明のベシクル分散物には、その構成成分として、美白剤、抗炎症剤、ビタミン類、アミノ酸、保湿剤および抗酸化剤よりなる群から選択された薬効剤（（F）成分）の少なくとも1種を含有させることができる。

この（F）成分は、脂溶性あるいは水溶性の有効成分であり、具体的には、アスコルビン酸およびその誘導体、甘草抽出物等の美白剤；グリチルレチン酸およびそれらの誘導体、グリチルリチン酸およびその誘導体、アズレン等の抗炎症剤；レチノール、ビタミンA誘導体、塩酸ピリドキシンおよびその誘導体、ニコチン酸誘導体、ビタミンEおよびその誘導体等のビタミン類；ヒスチジン、アルギニン、セリン等のアミノ酸；コラーゲン、ヒアルロン酸、PCA等の保湿剤；ブチルヒドロキシトルエン等の抗酸化剤等が好ましい例として挙げられ、これらの1種または2種以上を用いることができる。

本発明のベシクル分散物全体に対する各構成成分の好ましい含有量範囲について示せば、次の通りである。

構成成分	配合量範囲			好ましい範囲	
(A) 成分	0.1	～ 20	%	2	～ 10 %
(B) 成分	0.01	～ 5	%	0.1	～ 2 %
(C) 成分	62	～ 99.9	%	83	～ 97 %
(D) 成分	0	～ 5	%	0.1	～ 2 %
(E) 成分	0	～ 3	%	0.01	～ 1 %
(F) 成分	0	～ 5	%	0.01	～ 2 %

上記した (A) 成分および (B) 成分の総量は、ベシクル分散物全体に対し、0.1～25%であることが好ましい。

また、上記した (A) 成分と (B) 成分の構成比は特に限定されるものではないが、保湿効果またはベシクル分散物の安定性の点において、(B) 成分の含有量が (A) 成分の含有量の、質量比で、0.001倍～0.4倍であることが好ましい。特に好ましくは、0.01倍～0.2倍である。

更に (E) 成分の含有量も、特に制約はないが、(A) 成分の含有量の質量比で0.001倍～0.4倍であることが好ましく、0.1倍～0.2倍であることが特に好ましい。この範囲であれば、ベシクル分散物の安定性や皮膚の保湿効果をさらに向上させることができる。

上記各成分を使用する本発明のベシクル分散物の製造方法としては、種々の方法を使用することができるが、その一つの例としては、次の方法が挙げられる。すなわち、少なくとも、(A) 成分および (B) 成分、および必要に応じて (D) 成分、(E) 成分を、(C) 成分に40℃以上の温度で溶解または分散させ、ついでこの溶解ないし分散液（溶解・分散液）を、(C) 成分（前記 (C) 成分と異なってもよい）に、40℃以上の温度を保持しながら添加し、攪拌する工程を有する製造方法が好ましい。

なお、ベシクル分散物の製造方法としては、 T_c 温度（ゲル-液晶転移温度）以上で、ベシクルを構成する成分を十分水に膨潤させた後、攪拌・混合する方法（特許3126193号公報）や、有機溶媒を用いて、リン脂質の薄膜を形成させた後、水または水溶液を添加して、例えば超音波照射により微小なリポソームを得る方法等が従来から知られているが、本発明のベシクル分散物は、有機溶媒を用いなくとも、例えば、(C) 成分としてジプロピレングリコール、グリセリン等の多価アルコールを使用し、これに各ベシクル成分を溶解後、水を含有する (C) 成分（前記 (C) 成分と異なってもよい）に添加することにより、容易にベシクル分散物を調製でき、通常の攪拌機のみで、直径0.2mm以下のベシクル分散物を容易に得ることが可能である。

上記溶解・分散液調製の際に用いられる (C) 成分としては、上記した中で

もジプロピレングリコールが特に好ましい。また、溶解・分散液を添加する側の（Ｃ）成分としては、水を２０％以上含有するものが好ましいが、特に水を主成分とするものが好ましい。更に、上記溶解・分散液調製の際に、同時に（Ｄ）成分を用いることは、（Ｂ）成分の融点を下げ、（Ｂ）成分との相溶性により結晶析出を抑制し、ベシクル分散物の安定性を向上させる点で特に好ましい。

かくして得られた本発明のベシクル分散物は、それを他の化粧料成分と組み合わせることで化粧料を得ることができる。この化粧料の形態としては特に限定されず、溶液系、可溶化系、乳化系、油性系、水系、あるいはそれらの系をあわせ持つ、二層型、三層型等あらゆる剤型が可能である。また本発明の化粧料はスキンケア化粧料、頭髮化粧料、メーキャップ化粧料等とすることができるが、好ましくはスキンケア化粧料である。中でも、保湿効果の発現のために、化粧水、乳液、クリーム等の水性剤型であることが好ましい。本発明のベシクル分散物の化粧料全体に対する配合量は、各剤型に合わせて選ぶことができるが、０．１～１００％が好ましい。

また、本発明の化粧料には、本発明のベシクル分散物の他に、通常の化粧料に使用される成分、例えば、水、水可溶性成分、保湿剤、油剤、界面活性剤、増粘剤、粉体、色素、紫外線吸収剤、被膜形成性剤、ｐＨ調整剤、褪色防止剤、酸化防止剤、消泡剤、美容成分、防腐剤、香料等をさらに適宜配合することができる。

水可溶性成分としては、（Ｃ）成分で挙げたモノアルコール類、グリコール類、グリセロール類、植物抽出液等の他、ソルビトール、マルチトール、ショ糖等の糖類、塩化ナトリウム、塩化マグネシウム、乳酸ナトリウム等の電解質類も用いることができる。

保湿剤としては、タンパク質、ムコ多糖、コラーゲン、エラスチン等があげられる。

油剤としては、動物油、植物油、合成油等の起源や、固形油、半固形油、液体油、揮発性油等の性状を問わず、炭化水素類、油脂類、ロウ類、硬化油類、

エステル油類、脂肪酸類、高級アルコール類、シリコーン油類、フッ素系油類、ラノリン誘導体類、油性ゲル化剤類等が利用される。

界面活性剤としては、化粧品一般に用いられている界面活性剤であればいずれのものも使用できる。

増粘剤としては、グアーガム、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ヒアルロン酸ナトリウム、アラビアガム、アルギン酸ナトリウム、カラギーナン、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸ナトリウム等の水溶性高分子等が挙げられる。

粉体としては、板状、紡錘状、針状若しくは球状等の形状、または、粒子径、多孔質若しくは無孔質等の粒子構造等により特に限定されず、無機粉体類、光輝性粉体類、積層フィルム末、有機粉体類、色素粉体類、複合粉体類等が挙げられる。これら粉体は、フッ素化合物、シリコーン系油剤、金属石ケン、ロウ、界面活性剤、油脂、炭化水素等を用いて公知の方法により表面処理を施したものであっても良い。

紫外線吸収剤としては、例えばベンゾフェノン系、PABA系、ケイ皮酸系、サリチル酸系、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、オキシベンゾン等が挙げられ、被膜形成剤としては(メタ)アクリル酸アルキル共重合体等のエマルションポリマー形態のもの、pH調整剤としては、乳酸、クエン酸等の α -ヒドロキシ酸およびその塩、エデト酸塩、酸化防止剤としては、例えば α -トコフェロール、ブチルヒドロキシトルエン、アスコルビン酸等、美容成分としては、例えばビタミン類、消炎剤、生薬等の薬効成分、防腐剤としては、例えばパラオキシ安息香酸エステル、フェノキシエタノール等があげられる

以上のようにして得られる本発明のベシクル分散物は、平均粒径が70~200 μ mであり、同心円状に多層構造(いわゆる玉ねぎ状構造)をした球状物であるベシクルを水性媒体中に懸濁させたものであり、肌の保湿効果に優れるセラミド等のスフィンゴシン類を安定的にベシクル中に含有させることが可能

である。

従って、該ベシクル分散物を化粧品中に配合することにより、セラミド等のスフィンゴシン類の有する優れた保湿効果等を得ることができるとともに、その保存安定性等も向上させることができる。

実施例

以下、実施例および試験例をあげて本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれら実施例により何ら制約されるものではない。

実施例 1

ベシクル分散物 (1) :

セラミド^{*1} 0.1 g とイソステアリン酸 0.1 g を秤量し、90℃で加熱混合した。次いでこの混合物に、0.5 g のショ糖脂肪酸エステル^{*2}を分散したジプロピレングリコール 4 g を加え、70℃で均一に混合した。これを70℃の精製水 10 g に添加し、攪拌分散した後、冷却することにより、ベシクル分散物 ((B) 成分が (A) 成分の0.2倍) を得た。

*1 セラミド2

*2 DKエステル S-160 (第一工業製薬社製)

実施例 2

ベシクル分散物 (2) :

セラミド^{*3} 0.01 g とイソステアリン酸 0.1 g を秤量し、90℃で加熱混合した。次いでこの混合物に、0.5 g のショ糖脂肪酸エステル^{*2}を分散したジプロピレングリコール 4 g を加え、70℃で均一に混合した。これを70℃の精製水 10 g に添加し、攪拌分散した後、冷却することにより、ベシクル分散物 ((B) 成分が (A) 成分の0.02倍) を得た。

*2 上記と同じ

*3 セラミド3

実施例 3

ベシクル分散物 (3) :

セラミド^{*1} 0.2 g とイソステアリン酸 0.1 g を秤量し、90℃で加熱混合した。次いでこの混合物に、0.5 g のシヨ糖脂肪酸エステル^{*2}を分散したジプロピレングリコール 4 g を加え、70℃で均一に混合した。これを70℃の精製水 10 g に添加し、攪拌分散した後、冷却することにより、ベシクル分散物 ((B) 成分が (A) 成分の0.4倍) を得た。

*1、*2 上記と同じ。

実施例 4

ベシクル分散物 (4) :

セラミド^{*1} 0.005 g、フィトステロール 0.005 g およびイソステアリン酸 0.1 g を秤量し、90℃で加熱混合した。次いでこの混合物に、0.5 g のシヨ糖脂肪酸エステル^{*2}を分散したジプロピレングリコール 4 g を加え、70℃で均一に混合した。これを70℃の精製水 10 g に添加し、攪拌分散した後、冷却することにより、ベシクル分散物 ((B) 成分が (A) 成分の0.01倍) を得た。

*1、*2 上記と同じ。

比較例 1

ベシクル分散物 (5)

イソステアリン酸 0.1 g とシヨ糖脂肪酸エステル^{*2} 0.5 g に、ジプロピレングリコール 4 g を加えて70℃で均一に混合した。これを精製水 5 g に添加し、攪拌分散することにより、ベシクル分散物を得た。

*2 上記と同じ

試験例 1

ベシクル分散物評価試験:

実施例 1 から 4 および比較例 1 で得られたベシクル分散物について、下記の

方法により分散安定性と保湿効果の評価を行い判定した。その結果を表 1 に示す。

< 評価方法 >

a. 分散安定性

各試料を 40℃の恒温槽に 1 ヶ月放置した後、結晶物の析出および濁度の変化を、次に示す判定基準により目視で判断した。

(判 定)

◎ : 全く認められない。

○ : ほとんど認められない。

△ : やや認められる。

× : 明らかに認められる。(沈澱またはクリーミングが認められる)

b. 保湿効果

10名の官能検査パネルに、各試料を上腕に塗布してもらい、6時間後の状態を絶対評価基準を用いて7段階に評価した。各試料ごとの前記評価の評点の平均値を求め、4段階判定基準を用いて判定した。

(1) 絶対評価基準

(評 点) : (評 価)

6 : 非常に良い

5 : 良い

4 : やや良い

3 : 普通

2 : やや悪い

1 : 悪い

0 : 非常に悪い

(2) 4段階判定基準

5点を超える : 非常に良好 : ◎

3点を超えて5点以下 : 良好 : ○

2点を超えて3点以下 : やや不良 : △

2 点以下

: 不良

: ×

表 1

評価項目	実 施 例 No.				比較例No.
	1	2	3	4	1
	ベシクル 分散物(1)	ベシクル 分散物(2)	ベシクル 分散物(3)	ベシクル 分散物(4)	ベシクル 分散物(5)
a. 分散安定性	◎	◎	○	◎	△
b. 保湿効果	◎	○	◎	○	△

この結果、ベシクル分散物(1)～(4)は、分散安定性、保湿性ともに良好であった。これから、これらを配合する化粧料も分散安定性、保湿性ともに良好であると判断された。

実 施 例 5

ベシクル化粧水：

表2に示す組成および以下の製造方法によってベシクル化粧水(本発明品1から3)を調製した。

(組成)

表 2

(%)

No.	成分	本発明品No.		
		1	2	3
1	実施例のベシカル分散物 (1)	15	5	30
2	1,3-ブチレンジグリコール	6	6	6
3	グリセリン	5	5	5
4	クエン酸	0.1	0.1	0.1
5	クエン酸ナトリウム	0.2	0.2	0.2
6	精製水	残量	残量	残量
7	POE (30) ヘキシルエーテル	0.5	0.5	0.5
8	パラオキシ安息香酸メチル	適量	適量	適量
9	エチルアルコール	8	8	8
10	香料	適量	適量	適量

(製造方法)

表 2 の成分 1 ～ 6 を混合溶解し、これに成分 7 ～ 10 を混合溶解したものを添加して攪拌し、ベシカル化粧水を得た。

比較例 2

リポソーム化粧水：

(1) セラミドTM 0.1 g、イソステアリン酸 0.05 g およびコレステロール 0.05 g を秤量し、90℃で加熱混合した。この混合物に、0.5 g のリン脂質TMを分散したジプロピレンジグリコール 4 g を加え、70℃で均一に混合した。これを70℃の精製水 10 g に添加し、攪拌分散した後、冷却することにより、リポソーム液を得た。

*1 上記と同じ。

*4 卵黄レシチン PL-100P (キューピー社製)

(2) 上記(1)で得たリポソーム液15%、1,3-ブチレングリコール6%、グリセリン5%、クエン酸0.1%、クエン酸ナトリウム0.2%および精製水を混合溶解し、これにPOE(30)ベヘニルエーテル0.5%、エタノール8%、適量のパラオキシ安息香酸メチルおよび香料を混合溶解したものを添加して攪拌し、全量を100%としてリポソーム化粧水を得た。

比較例 3

乳化化粧水：

(1) セラミド[®] 0.1gとイソステアリン酸 0.1gを秤量し、90℃で加熱混合した。この混合物に、0.5gのポリオキシエチレン(60E.O.)硬化ヒマシ油を分散したジプロピレングリコール 4gを加え、70℃で均一に混合した。これを70℃の精製水 10gに添加し、攪拌分散した後、冷却することにより、乳化物を得た。

*1 上記と同じ。

(2) 上記(1)で得た乳化物15%、1,3-ブチレングリコール6%、グリセリン5%、クエン酸0.1%、クエン酸ナトリウム0.2%および精製水を混合溶解し、これにPOE(30)ベヘニルエーテル0.5%、エタノール8%、適量のパラオキシ安息香酸メチルおよび香料を混合溶解したものを添加して攪拌し、全量を100%として乳化化粧水を得た。

試験例 2

実施例5で得たベシクル化粧水(本発明品1から3)、比較例2のリポソーム化粧水および比較例3の乳化化粧水について、その分散安定性、保湿効果、ベタつきのなさおよびにおいの変化について下記の方法により評価を行い判定した。その結果を表3に示す。

< 評価方法 >

a. 分散安定性

前記、試験例 1 と同様に測定し、同様の基準で判定した。

b. 保湿効果および c. ベタつきのなさ

各化粧水について実際に顔に塗布した以外は、前記、試験例 1 の保湿効果の評価方法と同様に評価し、同様の基準で判定した。

d. においの変化

各化粧水を 40℃の恒温槽に 1 ヶ月放置した後、室温に戻し、ビン口でのにおいの変化を室温保管品と比較し、次に示す判定基準により判断した。

(判 定)

◎ : ほとんどない。

○ : 少しある。

△ : ある。

× : かなりある。

表 3

評価項目および判定結果	実施例 5 の本発明品No.			比較例No.	
	1	2	3	2	3
a. 分散安定性	◎	◎	○	△	×
b. 保湿効果	◎	○	◎	◎	△
c. ベタつきのなさ	◎	◎	○	△	○
d. においの変化	○	○	○	×	○

実施例 5 のベシクル化粧水はすべて、保湿効果と使用感に優れ、分散安定性も良好であり、においの変化も許容範囲であった。また、実施例 5 で用いたベシクル分散物 (1) に代えて、ベシクル分散物 (2) ~ (4) を用いたところ、

それらすべての化粧料について、分散安定性、保湿効果、ベタつきのなさ、においの変化のすべての点において良好なものが得られた。

一方、比較例 2 のリポソーム化粧水は、ベタつきのなさ、および経時におけるにおいの変化において、また比較例 3 の乳化化粧水は、分散安定性、保湿効果において劣るものであった。

実施例 6

クリーム：

下記組成および製造方法によってクリームを調製し、その分散安定性、保湿効果について評価を行った。

(成 分)	(%)
1. ステアリン酸	1.5
2. セトステアリルアルコール	3.0
3. グリセリルモノステアレート	1.5
4. スクワラン	20.0
5. ワセリン	5.0
6. グリセリン	7.0
7. 1,3-ブチレングリコール	5.0
8. 実施例のベシクル分散物 ^{*5}	30.0
9. 乳酸ソーダ	1.0
10. キサンタンガム	0.05
11. 防腐剤	適量
12. 水酸化カリウム	0.05
13. EDTA-2Na	0.02
14. 精製水	残量
15. 香料	適量

*5 ベシクル分散物 (1) ~ (4) をそれぞれ用いた。

(製造方法)

A : 成分 1 ~ 5、15 を 70℃ にて加熱混合した。

B : 成分 6 ~ 14 を 70℃にて加熱混合した。

C : AにBを添加して攪拌し、これを冷却してクリームを得た。

実施例 6 のクリームは、ベシクル分散物 (1) ~ (4) のいずれのものを用いた場合でも、保湿感に優れ、安定性も良好であった。

実施例 7

乳 液 :

下記組成および製造方法によって乳液を調製し、その分散安定性、保湿効果について評価を行った。

(成 分)	(%)
1. スクワラン	3.0
2. ジメチルポリシロキサン (20 c s)	1.0
3. ポリオキシエチレン (60) 硬化ヒマシ油	1.5
4. セトステアリルアルコール	0.3
5. 実施例のベシクル分散物 *5	15.0
6. ジプロピレングリコール	7.0
7. グリセリン	5.0
8. アクリル酸-メタクリル酸アルキル共重合体*10	0.1
9. 防腐剤	適 量
10. 水酸化ナトリウム	0.03
11. EDTA-2Na	0.02
12. 香料	適 量
13. 精製水	残 量

* 5 上記と同じ。

*10 ペミュレン TR-2 (NOVEON社製)

(製造方法)

A : 成分 1 ~ 7 を 70℃にて加熱混合した。

B : 成分 8 ~ 13 を 70℃にて加熱混合した。

C : BにAを添加して攪拌し、これを冷却して乳液を得た。

実施例 7 の乳液は、ベシクル分散物 (1) ~ (4) のいずれのものを用いた場合でも、保湿感に優れ、安定性も良好であった。

実 施 例 8

スティック状アイクリーム：

下記組成および製造方法によってスティック状アイクリームを調製し、分散安定性、保湿効果について評価を行い判定した。

(成 分)	(%)
1. キャンデリラワックス	3.0
2. ポリエチレンワックス	6.0
3. マイクロクリスタリンワックス	2.5
4. セレシンワックス	6.0
5. パラフィン	10.0
6. トリイソオクタン酸グリセリル	10.0
7. 流動パラフィン	残 量
8. 煙霧状シリカ	1.0
9. グリセリン	3.0
10. 実施例のベシクル分散物 *5	5.0

*5 上記と同じ。

(製造方法)

A : 1 ~ 7 を 100℃にて均一溶解した。

B : A に 8 ~ 10 を加え、均一に混合分散した。

C : B をスティック容器に流し込み、冷却固化してスティック状アイクリームを得た。

実施例 8 のスティック状アイクリームは、ベシクル分散物 (1) ~ (4) のいずれを用いた場合でも、保湿感に優れ、安定性も良好であった。

実 施 例 9

スティック状口紅：

下記組成および製造方法によってスティック状口紅を調製し、評価を行った。

(成 分)	(%)
1. エチレンプロピレンコポリマー	5.0
2. ポリエチレンワックス	5.0
3. キャンデリラワックス	7.0
4. 酢酸液状ラノリン	10.0
5. トリイソステアリン酸ジグリセリル	残 量
6. ジイソステアリン酸ジグリセリル	3.0
7. ポリブテン (分子量 700)	10.0
8. 流動パラフィン	5.0
9. 実施例のベシクル分散物 ^{*6}	0.5
10. 実施例のベシクル分散物 ^{*7}	0.3
11. 赤色 202 号	0.1
12. 黄色 4 号アルミニウムレーキ	1.5
13. 酸化チタン	2.0
14. 黒酸化鉄	0.2
15. 煙霧状シリカ	3.0
16. ビタミン E	0.5
17. 香料	適 量

*6 ベシクル分散物 (1) ~ (4) の精製水をそれぞれ 5 g にした他は、ベシクル分散物 (1) と同様の方法で調製したベシクル分散物。

*7 次の方法で得たベシクル分散物。

セレブロシド 0.1 g とセチルアルコール 0.1 g を秤量し、70℃で加熱混合した。次いでこの混合物に、ショ糖イソステアリン酸エステル (親水性) 0.4 g、ショ糖リノール酸エステル (親油性) 0.1 g およびグリセリン 4 g を加え、70℃で均一に混合し、これを 70℃の精製水 5 g に添加し、攪拌分散した後、冷却することにより得た。

(製造方法)

A : 成分 1 ~ 8 を均一に加熱溶解した。

B : Aに成分9～16を均一に混合した。

C : Bを型に熔融充填し、冷却してスティック状口紅を得た。

実施例9のスティック状口紅は、いずれのものもべたつきのなさ、保湿感といった点で優れたものであり、特に肌あたりが滑らかなものであった。

実施例 10

美容液 :

下記組成および製造方法によって美容液を調製し、分散安定性、保湿効果について評価を行い判定した。

(成 分)	(%)
1. 実施例のベシクル分散物 ^{*8}	40.0
2. 実施例のベシクル分散物 ^{*9}	30.0
3. エチルアルコール	3.0
4. グリセリン	3.0
5. ヒアルロン酸ナトリウム	10.0
6. 精製水	残 量
7. 香料	適 量

*8 ベシクル分散物1～4のセラミドに代えて、スフィンゴミエリンを用い、ジプロピレングリコールを半量にした以外は、ベシクル分散物(1)～(4)と同様の方法で調製したベシクル。

*9 次の方法で得たベシクル分散物。

セラミド^{*1} 0.1 gとイソステアリン酸 0.1 gを秤量し、90℃で加熱混合した後、ショ糖脂肪酸エステル^{*2} 0.4 gを分散したジプロピレングリコール 4 g、ショ糖リノレン酸エステル 0.1 gおよびビタミンE 0.05 gを加え、70℃で均一に混合し、この液を、ヒスチジン 0.1 gを溶解した70℃の精製水 10 gに添加し、攪拌分散した後、冷却することにより得た。

*1、*2 上記と同じ。

(製造方法)

A：成分１～７を均一に混合した。

実施例１０の美容液は、４種のベシクル分散物[※]とベシクル分散物[※]のいずれのものを組み合わせて使用した場合でも、保湿感に優れ、安定性も良好であった。

産業上の利用可能性

本発明によると、セラミド等のスフィンゴシン類を安定的に含有させたベシクル分散物を容易に得ることができる。このベシクル分散物は、化粧品等に配合することができ、これを配合した化粧品は、分散安定性、保湿効果、べたつきのなさ、変臭防止性等に優れている。

請求の範囲

1. 少なくとも、次の(A)成分、(B)成分および(C)成分

(A) ショ糖脂肪酸エステル

(B) スフィンゴシンおよび／またはその誘導体

(C) 水性成分

を構成成分とすることを特徴とするベシクル分散物。

2. (A)成分の一部または全てが親水性のショ糖脂肪酸エステルである請求項1に記載のベシクル分散物。

3. (A)成分の50質量%以上がショ糖脂肪酸モノエステルである請求項1に記載のベシクル分散物。

4. (A)成分の一部がショ糖の不飽和脂肪酸エステルである請求項1に記載のベシクル分散物。

5. (A)成分の一部がショ糖のγ-リノレン酸エステルである請求項4に記載のベシクル分散物。

6. (B)成分がセラミドである請求項1に記載のベシクル分散物。

7. (B)成分がキラルセラミドである請求項6に記載のベシクル分散物。

8. (B)成分の含有量が(A)成分の含有量の、質量比で0.001倍～0.4倍である請求項1に記載のベシクル分散物。

9. さらに(D)成分として、融点が80℃以下の脂肪酸および／または融点が80℃以下的高级アルコールを含有する請求項1に記載のベシクル分散物。

10. さらに(E)成分として、(A)成分の含有量に対し、質量比で0.001倍～0.4倍のステロール類を含有する請求項1記載のベシクル分散物。

11. さらに(F)成分として、美白剤、抗炎症剤、ビタミン類、アミノ酸、保湿剤および抗酸化剤よりなる群から選択された薬効剤の少なくとも1種を含有することを特徴とする請求項1記載のベシクル分散物。

12. ベシクル分散物全体に対して、(A)成分0.1～20質量%、(B)成分0.01～5質量%、(C)成分62～99.9質量%、(D)成分0～5質量%、(E)成分0～3質量%および(F)成分0～5質量%を含有する請求項1ないし請求項11のいずれかの請求項に記載のベシクル分散物。

13. ベシクルが玉ねぎ状構造のものである請求項1ないし請求項11のいずれかの請求項に記載のベシクル分散物。

14. ベシクルの平均粒径が、70～200 μm である請求項13記載のベシクル分散物。

15. 請求項1ないし請求項11のいずれかの請求項に記載のベシクル分散物を含有することを特徴とする化粧料。

16. 少なくとも(A)成分および(B)成分を40℃以上の温度で、多価アルコールを含有する(C)成分に溶解または分散させた後、これを更に水を含有する(C)成分に、40℃以上の温度を保持しながら添加し、攪拌することを経ることを特徴とする請求項1ないし請求項11のいずれかの請求項に記載のベシクル分散物の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/08517

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ A61K7/48, 7/00, 7/02, 7/027, 7/032

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ A61K7/00-7/50, A61K9/00-9/72

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 61-271205 A (Kanebo, Ltd.), 01 December, 1986 (01.12.86), Full text (Family: none)	1-4, 6-9, 11-16 5 10
Y	JP 2002-145758 A (Kose Corp.), 22 May, 2002 (22.05.02), Claims; Par. No. [0014] (Family: none)	5
A	JP 11-199462 A (Nippon Fine Chemical Co., Ltd.), 27 July, 1999 (27.07.99), Full text (Family: none)	1-16

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
14 October, 2003 (14.10.03)

Date of mailing of the international search report
28 October, 2003 (28.10.03)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/08517

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 9-67389 A (Snow Brand Milk Products Co., Ltd.), 11 March, 1997 (11.03.97), Claims (Family: none)	1-16
A	FR 2730931 A1 (L'OREAL S.A.), 30 August, 1996 (30.08.96), Full text (Family: none)	1-16

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K7/48, 7/00, 7/02, 7/027, 7/032

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K7/00-7/50, A61K9/00-9/72

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 61-271205 A (鐘紡株式会社) 1986. 12. 01 文献全体	1-4, 6-9, 11-16
Y	ファミリーなし	5
A		10
Y	JP 2002-145758 A (株式会社コーセイ) 2002. 05. 22 特許請求の範囲及び段落【0014】参照 ファミリーなし	5

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に関する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

14. 10. 03

国際調査報告の発送日

28.10.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

森井 裕美



4C

9737

電話番号 03-3581-1101 内線 3402

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 11-199462 A (日本精化株式会社) 1999. 07. 27 文献全体 ファミリーなし	1-16
A	JP 9-67389 A (雪印乳業株式会社) 1997. 03. 11 特許請求の範囲参照 ファミリーなし	1-16
A	FR 2730931 A1 (L' OREAL S. A.) 1996. 08. 30 文献全体 ファミリーなし	1-16